Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Rapport d'évaluation ERC2013-04

Amitraze

(also available in English)

Le 11 décembre 2013

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-1246 (imprimée)
1911-8015 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-26/2013-04F (publication imprimée)
H113-26/2013-04F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2013

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Décision d'homologation concernant l'amitraze 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Amitraze 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations environnementales 5
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Quels sont les autres renseignements scientifiques demandés? 6
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 7
1.3 Mode d'emploi 9
1.4 Mode d'action 9
2.0 Méthodes d'analyse 9
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 9
2.2 Méthode d'analyse de la préparation commerciale 9
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 10
3.1 Résumé toxicologique 10
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 12
3.2 Dose aiguë de référence 13
3.3 Dose journalière admissible 14
3.4 Évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel 14
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 14
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 15
3.5 Déclarations d'incident mettant en jeu la santé humaine ou animale 17
3.6 Exposition aux résidus par le régime alimentaire 17
3.6.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale 17
3.6.2 Évaluation des risques par le régime alimentaire 18
3.6.3 Limites maximales de résidus 18
4.0 Effets sur l'environnement 19
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 19
4.2 Caractérisation des risques environnementaux 19
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 19
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 20
5.0 Valeur 20
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 20
5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables 20
5.2 Volet économique 21

5.3 Durabilité 21
5.3.1 Recensement des solutions de remplacement 21
5.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 21
5.3.3 Renseignements sur l'induction réelle ou possible d'une résistance 21
5.3.4 Contribution à la durabilité 21
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 22
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 22
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 22
7.0 Résumé 23
7.1 Santé et sécurité humaines 23
7.2 Risques pour l'environnement 24
7.3 Valeur 24
8.0 Décision relative à l'homologation 24
Annexe I Tableaux et figures 29
Tableau 1 Analyse des résidus 29
Tableau 2 Critères d'effet toxicologique à utiliser pour l'évaluation des risques pour la santé liés à l'amitraze 29
Tableau 3 Résumé intégré de la caractérisation chimique des résidus dans les aliments 30
Tableau 4 Aperçu des caractéristiques chimiques des résidus dans et sur les aliments déterminées dans les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques 31
Tableau 5 Propriétés protectrices du nitrile : tableau de l'EPA sur la résistance aux produits chimiques 33
Annexe II Renseignements supplémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et répercussions commerciales 35
Tableau 1 Comparaison entre les LMR du Canada, les LMR du Codex et les tolérances des États-Unis (s'il y a lieu) 35
Références 37

Aperçu

Décision d'homologation concernant l'amitraze

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada accorde l'homologation conditionnelle à des fins de vente et d'utilisation du produit Amitraze technique (Amitraze Technical) et des lanières Apivar (Apivar Strips), dont la matière active de qualité technique est l'amitraze, aux fins de la suppression du varroa (*Varroa destructor*) chez l'abeille domestique.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Bien que les risques et la valeur des produits aient été jugés acceptables, pour autant que toutes les mesures de réduction des risques soient appliquées, le demandeur doit, comme condition à l'homologation, présenter des renseignements scientifiques complémentaires.

Le présent aperçu décrit les principaux éléments de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique fournit des renseignements techniques détaillés du produit Amitraze technique et des lanières Apivar du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de la valeur.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour la population et l'environnement liés à l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques pour la santé ou l'environnement sont considérés comme acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable que, dans les conditions d'homologation proposées, l'utilisation du produit et l'exposition à celui-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent être notamment d'ajouter sur l'étiquette d'un produit des mises en garde particulières afin de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables », définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur », définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « l'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques et sur des politiques modernes et rigoureuses. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à www.santecanada.gc.ca/arla.

Qu'est-ce que l'amitraze?

L'amitraze est un acaricide et insecticide de contact appartenant à la famille des formamidines qui sert à tuer des ectoparasites. Il semble agir sur le système nerveux en causant une surexcitation qui entraîne la paralysie et la mort chez les arthropodes.

Les lanières Apivar sont des bandes de polymère plastique incrusté d'amitraze. Les lanières sont placées dans la ruche, dans chaque chambre à couvain, à raison d'une lanière pour cinq cadres. La lanière est suspendue entre les cadres espacés légèrement de façon à ce que les deux faces de la lanière entrent en contact avec les abeilles. Lorsqu'elles se déplacent dans la chambre à couvain de la ruche, les abeilles se frottent contre les lanières, puis disséminent le produit chimique parmi les autres abeilles lorsqu'elles se touchent dans la ruche. Les lanières doivent être retirées au bout de six semaines.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de l'amitraze peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que l'amitraze nuise à votre santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette.

Il est possible d'être exposé à l'amitraze par le régime alimentaire (aliments et eau) ou lors de la manipulation et de l'application du produit. Lors de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA prend en compte deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont jugées admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) <a celles auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les pesticides sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, la toxicité aiguë par voie orale de la matière active de qualité technique, l'amitraze, varie de façon importante d'une espèce à l'autre. Par voie orale, l'amitraze a une toxicité faible chez la souris et une toxicité élevée chez plusieurs autres espèces animales. Il s'est révélé légèrement toxique par voie cutanée et faiblement toxique par inhalation, il a causé une irritation minime des yeux et de la peau, et il s'est avéré être un sensibilisant cutané potentiel.

Comme il n'existait aucune donnée de toxicité aiguë pour la préparation commerciale, les lanières Apivar, on a caractérisé ses dangers à l'aide des données de la matière active. Bien que les données indiquent que l'amitraze peut avoir une toxicité aiguë élevée par voie orale, l'exposition par cette voie ne devrait pas être préoccupante d'après l'utilisation proposée, car la matière active est incrustée dans la lanière de plastique. Dans l'ensemble, les lanières Apivar ont une toxicité aiguë légère par voie cutanée et faible par inhalation, elles causent une irritation minime des yeux et de la peau et peuvent occasionner une réaction allergique cutanée. Par conséquent, les mots-indicateurs « ATTENTION : POISON » et « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doivent figurer sur l'étiquette du produit.

Les études toxicologiques disponibles indiquent que les principaux effets causés par l'amitraze étaient liés à une inhibition du système nerveux central et comprenaient une sédation, une baisse de la température corporelle et de la pression sanguine, ainsi qu'un ralentissement de la fréquence cardiaque. En général, ces effets sont apparus rapidement, ont été de courte durée et ne semblaient pas cumulatifs avec le temps. L'amitraze n'a pas endommagé le matériel génétique et n'a pas été considéré comme cancérogène.

Administré à des rates gravides, l'amitraze a causé des effets sur l'appareil urinaire des fœtus en développement à des doses ayant aussi entraîné des effets toxiques sur les mères, ce qui indique que les jeunes rats ne semblent pas davantage sensibles à cette substance que leurs congénères adultes. Cependant, il n'a pas été possible de décrire de façon exhaustive les effets sur les animaux jeunes et les fœtus en développement, faute de disposer de l'ensemble complet des études exigées. Par conséquent, un facteur de protection additionnel a été appliqué lors de l'évaluation des risques afin de réduire le degré d'exposition à l'amitraze admissible chez l'humain. Le faible potentiel d'exposition prévu à la forme physique du produit, ainsi que l'exposition par le régime alimentaire et l'exposition professionnelle décrites ci-dessous, ont aussi été pris en considération.

Afin de combler certaines données manquantes exigées par l'ARLA, une étude approfondie de toxicité pour la reproduction sur une génération, qui comprend une étude de neurotoxicité, a été entreprise.

Résidus dans l'eau et les aliments

D'après les valeurs estimatives de la quantité d'amitraze ingérée par le régime alimentaire (aliments seulement), la population générale devrait être exposée à moins de 4,3 % de la dose journalière admissible. Pour la population la plus exposée (enfants de un et deux ans), l'absorption alimentaire (aliments seulement) estimée représente moins de 25,42 % de la dose aiguë de référence, ce qui n'est pas préoccupant pour la santé. Selon ces valeurs estimatives, les risques alimentaires de toxicité chronique et de toxicité aiguë liés à l'amitraze ne sont préoccupants pour aucun sous-groupe de la population.

Conformément à la *Loi sur les aliments et drogues*, il est interdit de vendre des aliments falsifiés, c'est-à-dire des aliments qui contiennent des résidus de pesticide en concentration supérieure à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR des pesticides sont fixées aux fins de l'application de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques exigée par la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant un résidu de pesticide en concentration ne dépassant pas la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais contrôlés sur les résidus réalisés en France conformément aux bonnes pratiques agricoles canadiennes ont été jugés acceptables pour appuyer l'homologation des lanières Apivar au Canada. Pour connaître la LMR de cette matière active, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent rapport d'évaluation.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Étant donné la nature de l'application et le lieu du traitement, l'exposition des tierces personnes et l'exposition en milieu résidentiel ne sont pas préoccupantes.

Risques professionnels liés à la manipulation des lanières Apivar

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants si les lanières Apivar sont utilisées conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette qui comprend des mesures de protection.

Les lanières Apivar sont des bandes de plastique durci à libération prolongée contenant de l'amitraze. Chez les travailleurs qui manipulent les lanières, l'exposition par inhalation devrait être minime et, par rapport à l'exposition par la voie cutanée, elle devrait être négligeable.

L'utilisation de l'amitraze dans des colonies d'abeilles domestiques peut poser un risque préoccupant pour les personnes qui manipulent le produit chimique. Cependant, les mesures d'atténuation des risques recommandées figurant sur l'étiquette, comme le port de gants résistant aux produits chimiques (par exemple, gants en nitrile), devraient réduire ce risque.

Aucun délai de sécurité n'est requis sur l'étiquette de la préparation commerciale, les lanières Apivar.

Considérations environnementales

Qu'arrive-t-il si de l'amitraze est introduit dans l'environnement?

L'amitraze est employé dans la préparation des lanières Apivar pour la suppression des varroas dans les ruches d'abeilles domestiques. Comme la préparation commerciale sera placée dans des ruches, le risque pour les organismes non ciblés est jugé négligeable pour autant que le mode d'emploi figurant sur l'étiquette soit respecté. Étant donné son profil d'emploi, l'amitraze ne devrait pas pénétrer dans l'environnement.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur des lanières Apivar?

Les lanières Apivar ont une valeur, car elles suppriment les varroas (*Varroa destructor*) dans les ruches d'abeilles domestiques.

Les varroas sont les parasites les plus nuisibles des abeilles domestiques et ils ont des incidences économiques graves sur l'industrie apicole au Canada. Une infestation importante d'une colonie d'abeilles domestiques par des varroas entraîne la perte de la colonie. Les varroas sont la principale cause des pertes de colonies au Canada.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures indiquées sur l'étiquette des lanières Apivar en vue de réduire les risques possibles observés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine
Comme l'amitraze peut entrer en contact direct avec la peau, l'utilisateur doit porter des gants résistant aux produits chimiques (par exemple, gants en nitrile) lorsqu'il applique des lanières Apivar. L'étiquette doit en outre porter la mention « Ne pas manipuler plus de 100 paires de lanières par personne, par jour ».

Environnement
Les précautions habituelles doivent être appliquées afin de réduire les risques pour les organismes non ciblés. Ces mesures consistent à ajouter, sur l'étiquette du produit, des mises en garde concernant le mode d'emploi et les dangers pour l'environnement.

Quels sont les autres renseignements scientifiques demandés?

Bien que les risques et la valeur des produits aient été jugés acceptables pour autant que toutes les mesures de réduction des risques soient appliquées, le demandeur doit, comme condition à l'homologation, présenter des renseignements scientifiques complémentaires. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent rapport d'évaluation ou l'Avis aux termes de l'article 12 concernant ces homologations conditionnelles. Le demandeur doit présenter les renseignements suivants dans le délai indiqué (d'ici le 1er septembre 2013).

Santé humaine

Comme condition à l'homologation de la matière active de qualité technique employée dans la préparation des lanières Apivar, le demandeur devra fournir les études suivantes considérées comme manquantes dans le cadre de la réévaluation en cours menée par l'ARLA :

- CODO 4.5.3 : Étude de toxicité sur le plan du développement prénatal chez le lapin
- CODO 4.5.1 : Étude de toxicité pour la reproduction chez le rat
- CODO 4.5.14 : Étude de neurotoxicité pour le développement
- CODO 4.5.12 : Étude de neurotoxicité aiguë*
- CODO 4.5.13 : Étude de neurotoxicité de 90 jours*

* Ces études ont été récemment présentées à l'Agence et seront évaluées dans le cadre de la réévaluation.

Autres renseignements

Comme les homologations conditionnelles sont liées à une décision devant faire l'objet d'une consultation publique[3], l'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée à l'égard de la demande visant à convertir l'homologation conditionnelle en homologation complète ou à renouveler l'homologation conditionnelle, selon la première éventualité.

Le public pourra consulter les données d'essai mentionnées dans le présent rapport d'évaluation (soit les données d'essai utiles à l'appui de la décision d'homologation) lorsque, après consultation publique, la décision aura été prise de convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou de renouveler les homologations conditionnelles. Pour tout autre renseignement, veuillez vous adresser au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA, par téléphone (1-800-267-6315) ou par courriel (pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca).

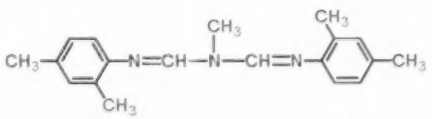
[3] Conformément au paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Évaluation scientifique

Amitraze

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Amitraze
Utilité	Insecticide, acaricide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	*N,N'*-[(méthylimino)diméthylidyne]di-2,4-xylidine
2. Chemical Abstracts Service	*N'*-(2,4-diméthylphényl)-*N*-[[(2,4-diméthylphényl)imino]méthyl]-*N*-méthylméthanimidamide
Numéro du Chemical Abstracts Service	33089-61-1
Formule moléculaire	$C_{19}H_{23}N_3$
Masse moléculaire	293,4
Formule développée	
Pureté de la matière active	97,0 %

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique : Amitraze technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Poudre cristalline (solide) blanche, blanc cassé ou jaune pâle
Odeur	Légère odeur d'amine
Point de fusion	86,1 °C
Point d'ébullition (ou intervalle)	Sans objet
Masse volumique	1,128 g/mL

Propriété	Résultat	
Pression de vapeur à 20 °C	$3,4 \times 10^{-4}$ Pa	
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	$\lambda_{max} = 290$ nm	
Solubilité dans l'eau à 20 °C	< 0,1 mg/L	
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C (g/100 mL)	Solvant	Solubilité
	Acétone	30 à 60
	Acétonitrile	6,0 à 7,5
	Dichlorométhane	> 60
	Diméthylsulphoxyde	12 à 15
	Éthanol	3,51
	Acétate d'éthyle	30 à 60
	Hexane	2,1 à 2,5
	Méthanol	2,01
	Propan-2-ol	2,15
	Toluène	30 à 60
Coefficient de partage *n*-octanol:eau (K_{oe})	Log K_{oe} = 5,5 à 25 °C	
Constante de dissociation (pK_a)	$pK_a = 4,2 \pm 0,1$	
Stabilité (température, métaux)	Aucun produit de décomposition détectable après contact de l'amitraze avec l'acier inoxydable de type 316 dans une atmosphère sèche à 23 °C pendant 24 heures	

Préparation commerciale : lanières Apivar

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc cassé, aspect translucide
Odeur	Donnée non fournie, mais l'odeur ne devrait pas avoir d'incidence sur l'efficacité
État physique	Solide
Type de formulation	SO (solide)
Teneur garantie	3,3 %
Description du contenant	Lanières de plastique rigide (78 mm × 207 mm × 2,1 mm) Sachet opaque thermoscellé, constitué d'un matériau multicouche dont la couche interne est en polyéthylène basse densité
Masse volumique	0,88 g/cm^3
pH en dispersion aqueuse à 1 %	Non déterminé, car le produit n'est pas soluble dans l'eau
Pouvoir oxydant ou réducteur	Non déterminé, car le produit n'est pas soluble dans l'eau; l'amitraze s'oxyde facilement
Stabilité à l'entreposage	Le produit est stable à la température ambiante pendant 24 mois
Caractéristiques de corrosion	Les lanières ne sont en contact qu'avec la couche de polyéthylène basse densité et aucune corrosion n'a été observée en 24 mois
Explosibilité	Ce produit n'a pas de potentiel explosif

1.3 Mode d'emploi

Pour supprimer les varroas, placer dans la ruche deux lanières Apivar par corps, au printemps ou à l'automne, si l'infestation par le varroa atteint le seuil d'intervention. Pour ce faire, séparer la paire de lanières et suspendre chaque lanière entre deux cadres (destinés à la construction des rayons), à l'intérieur du corps de la ruche ou au niveau de la grappe d'abeilles, en espaçant les lanières d'au moins deux cadres. Disposer les lanières Apivar de telle sorte que les abeilles puissent marcher sur les deux faces de la lanière. Laisser les lanières à l'intérieur de la ruche pendant 42 jours, puis les retirer. Si la grappe d'abeilles (dans la ruche) s'éloigne des lanières, replacer ces dernières dans la grappe d'abeilles et les laisser en place 14 jours de plus avant de les enlever.

1.4 Mode d'action

L'amitraze est un acaricide et un insecticide de contact non systémique appartenant à la famille des formamidines qui est employé comme ectoparasiticide. Il semble agir comme un agoniste des récepteurs adrénergiques alpha, interagir avec les récepteurs d'octopamine du système nerveux et inhiber les monoamines oxydases ainsi que la synthèse des prostaglandines, entraînant une surexcitation et, par conséquent, la paralysie et la mort chez les arthropodes.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans Amitraze technique ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la préparation commerciale

La méthode présentée pour l'analyse de la matière active dans la préparation a été validée et jugée acceptable comme méthode de dosage réglementaire.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

La méthode API002 de chromatographie liquide à haute performance avec détection à l'ultraviolet (CLHP-UV), la méthode API005 de chromatographie gazeuse avec détection à capture d'électrons (CG-DCE) et la méthode TMP-20 (version 2) de chromatographie gazeuse avec spectrométrie de masse (CG-SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la production de données sur des échantillons de miel. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision à la limite inférieure de validation de la méthode. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans le miel. Aucune donnée sur le rendement de l'extraction n'a été fournie. Le Pesticide Analytical Manual II de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis présente deux méthodes (les méthodes I et II) qui ont été jugées adéquates comme méthodes réglementaires d'analyse s'appliquant aux denrées d'origine animale et végétale.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

L'ARLA procède actuellement à la réévaluation de l'amitraze. Arrivée à cette étape de la réévaluation, qui s'appuie en grande partie sur la documentation accessible de la United States Environmental Protection Agency (EPA), l'Agence a décelé un certain nombre de lacunes dans l'ensemble de données toxicologiques, dont l'absence d'une étude de toxicité pour la reproduction portant sur plusieurs générations, d'une étude de toxicité pour le développement chez un animal n'appartenant pas à l'ordre des rongeurs, d'une étude de neurotoxicité aiguë, d'une étude de neurotoxicité subchronique et d'une étude de neurotoxicité pour le développement. En ce qui concerne ces études, l'Agence dispose déjà d'études de toxicité pour la reproduction et de toxicité pour le développement, mais certaines comportent d'importantes lacunes et/ou ne répondent pas aux normes établies pour les essais de toxicité. De plus, des études de neurotoxicité aiguë et de neurotoxicité après des administrations répétées ont été récemment transmises à l'Agence, mais elles n'ont pas été évaluées dans le contexte de la présente homologation et, par conséquent, sont toujours considérées comme des études manquantes qui seront examinées pendant le processus de réévaluation.

Voici un résumé du profil toxicologique de l'amitraze, un agoniste des récepteurs adrénergiques α2, fondé sur les précédentes évaluations de l'ARLA et sur des documents facilement accessibles au public. Les principaux effets de l'amitraze chez les animaux de laboratoire sont la sédation, l'hypothermie (baisse de la température corporelle), l'hypotension (baisse de la pression sanguine) et la bradycardie (ralentissement de la fréquence cardiaque). En général, l'apparition brutale et la nature transitoire des effets cliniques aigus semblent indiquer un lien de corrélation fort entre les effets pharmacologiques et les concentrations plasmatiques. La toxicité aiguë par voie orale varie considérablement d'une espèce à l'autre, les valeurs de la dose létale pour 50 % de la population (DL_{50}) allant de 100 mg/kg p.c. (chez le chien et le cochon) à plus de 1 600 mg/kg p.c. (chez la souris). Les animaux n'appartenant pas à l'ordre des rongeurs sont généralement plus sensibles à l'amitraze que les rongeurs. L'amitraze était légèrement toxique par la voie cutanée (DL_{50} > 1 600 mg/kg p.c. chez le rat) et avait une toxicité aiguë faible par inhalation (concentration létale à 50 % [CL_{50}] = 2,4 mg/L). Il s'est révélé être un irritant minime pour les yeux et la peau, et un sensibilisant cutané potentiel.

Comme il n'existait aucune donnée de toxicité aiguë pour la préparation commerciale, les lanières Apivar (bandes de plastique contenant de l'amitraze), on a caractérisé sa toxicité aiguë à l'aide des données de la matière active. Bien que les données indiquent que l'amitraze peut avoir une toxicité aiguë élevée par voie orale, l'exposition par cette voie ne devrait pas être préoccupante d'après l'utilisation proposée, étant donné la présentation de la préparation commerciale (la matière active est incrustée dans une lanière de plastique). Dans l'ensemble, les lanières Apivar ont une toxicité aiguë légère par voie cutanée et faible par inhalation, elles causent une irritation minime des yeux et de la peau, et sont un sensibilisant cutané potentiel.

Les principaux effets constatés dans les études toxicologiques accessibles effectuées sur des animaux de laboratoire étaient une sédation, une hypothermie, une hypotension et une

bradycardie, lesquelles concordent avec le mode d'action de l'amitraze décrit plus haut. Les effets sur le système nerveux central n'étaient pas cumulatifs, mais ils sont une réponse à l'administration quotidienne de la substance. Dans les études d'exposition par le régime alimentaire de 90 jours et de 24 mois effectuées chez le chien, les effets observés à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) comprenaient une dépression du système nerveux central, une baisse de la température corporelle et un ralentissement de la fréquence cardiaque. Les effets observés dans ces études ont constitué les critères d'effet définissant la plus grande sensibilité dans les données animales de la base de données.

Dans une étude de toxicité pour le développement prénatal réalisée chez le rat, aucun signe de sensibilité chez les jeunes sous la forme d'une fréquence accrue de l'urétéro-hydrose et de la dilatation pyélique n'a été observé chez les fœtus aux doses entraînant une perte pondérale chez les mères. La sensibilité des jeunes lapins après une exposition prénatale et la toxicité pour la reproduction chez le rat n'a pas pu être évaluée de façon exhaustive à cause de faiblesses décelées dans les plans et/ou rapports d'étude. Aucune donnée n'indique que l'amitraze peut être génotoxique, la présence d'aucune tumeur liée au traitement n'a été constatée dans l'étude de toxicité chronique et d'oncogénicité par le régime alimentaire de 24 mois effectuée chez le rat et aucune tumeur n'a été observée dans la première étude de cancérogénicité chez la souris. Une étude de toxicité par expositions répétées chez la souris a mis en évidence une réponse tumorigène dans le foie des femelles survenue à la dose maximale d'essai. Cependant, comme cette réponse s'est produite à des doses excessives, elle n'a pas été jugée importante sur le plan biologique. Dans l'ensemble, le poids de la preuve appuie la conclusion que la cancérogénicité ne constitue pas un critère d'effet préoccupant aux fins de l'évaluation des risques.

Comme il a été mentionné plus haut, des lacunes ont été décelées dans la base de données toxicologiques lors de la caractérisation globale du profil de toxicité de l'amitraze. Certaines de ces lacunes sont, en fait, des données qui ne répondent pas aux normes établies pour les essais de toxicité et qui, de ce fait, ne sont pas estimées suffisamment robustes pour être prises en compte dans l'évaluation des risques. À cet égard, une étude approfondie de toxicité pour la reproduction sur une génération, qui comprend une étude de neurotoxicité, est en cours. D'autres études examinant la neurotoxicité aiguë et la neurotoxicité subchronique chez les animaux adultes ont été récemment présentées à l'ARLA. Aux fins de l'évaluation actuelle de l'emploi de l'amitraze dans les lanières Apivar, un facteur d'incertitude de 10, lié à la base de données, a été appliqué lors de l'évaluation des risques comme mesure de protection additionnelle étant donné les lacunes de la base de données toxicologiques. La faible exposition professionnelle attendue (puisque la préparation commerciale est de l'amitraze incrusté dans des lanières de plastique), les mesures de réduction des risques qui seront mises en place, ainsi que la contribution limitée des résidus d'amitraze (dans le miel) au risque alimentaire global ont également été prises en compte. Malgré ces considérations, les lacunes en matière de données toxicologiques décelées pendant la réévaluation devront aussi être comblées comme condition d'homologation des lanières Apivar.

Pour de plus amples renseignements sur les critères d'effet toxicologique sélectionnés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, veuillez consulter le tableau 2 de l'annexe I.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Pour de plus amples renseignements concernant les déclarations d'incident, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada. L'Agence a effectué une recherche d'incidents liés à la matière active, l'amitraze, dans sa base de données. Au 11 octobre 2012, parmi les incidents recensés en lien avec la matière active, aucun ne concernait la santé humaine et sept touchaient des animaux domestiques. Tous ces incidents ont été reliés à un produit appliqué sous forme de collier pour chien contre les tiques et ne concernent donc pas le profil d'emploi actuel.

En 2009, l'EPA a publié un résumé des déclarations d'incident liées à l'amitraze touchant la santé humaine reçues entre 2002 et 2009 aux États-Unis. Ce résumé indique que cinq incidents ont été signalés à l'EPA et que 10 autres ont été déclarés et consignés dans la base de données SENSOR du NIOSH (Centers for Disease Control and Prevention) pendant cette période. La gravité de ces incidents était de faible à modérée et, dans la plupart des cas, les symptômes étaient d'ordre neurologique, gastro-intestinal, oculaire, cutané, cardiovasculaire ou respiratoire. Les incidents déclarés à l'EPA ont été associés à des produits antipuces, tandis que ceux consignés dans la base de données SENSOR du NIOSH (qui recueille des renseignements sur les incidents professionnels associés à l'exposition aux pesticides) ont été liés à l'exposition de spécialistes de la lutte antiparasitaire (ce qui comprend l'utilisation de bains insecticides pour chiens), ainsi qu'à l'ingestion accidentelle; dans quelques cas, la source de l'exposition n'a pas été consignée. Dans l'ensemble, étant donné le faible nombre d'incidents signalés et la gravité faible ou modérée de ces incidents, l'EPA a conclu que l'amitraze ne semble pas poser de risque préoccupant.

Selon les renseignements obtenus de la California Pesticide Illness Database, cinq incidents associés à l'amitraze touchant la santé humaine ont été déclarés en Californie entre 1992 et 2009, et tous étaient liés à l'utilisation de l'amitraze sur des cultures de coton. Dans ces cas, les symptômes signalés étaient d'ordre cutané (démangeaisons, éruptions cutanées accompagnées de rougeurs et/ou d'une sensation de brûlure), oculaire (rougeurs, sensations de brûlure, prurit et/ou irritation) et gastro-intestinal (estomac dérangé).

Les renseignements ci-dessus sur les incidents déclarés liés à l'amitraze ont été pris en compte dans cette évaluation et n'ont eu aucune incidence sur l'évaluation des risques.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés à la présence possible de résidus dans les aliments ou aux produits utilisés à l'intérieur ou à proximité des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige l'application d'un facteur additionnel de 10 aux seuils d'effets pour tenir compte du degré d'exhaustivité de la base de données en ce qui concerne l'exposition et la toxicité chez les nourrissons et les enfants, ainsi que le potentiel de toxicité en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données toxicologiques concernant la toxicité chez les nourrissons et les enfants, ainsi que la toxicité prénatale et postnatale, une étude de toxicité pour le développement prénatal chez le rat a révélé une fréquence accrue de l'urétéro-hydrose et de la dilatation pyélique chez le fœtus à une dose ayant causé un ralentissement de l'évolution pondérale chez les mères, ce qui indique que les jeunes ne sont pas plus sensibles à la toxicité de l'amitraze que les adultes. L'Agence a remarqué que, pour satisfaire aux exigences en matière de données, le demandeur devait encore fournir les résultats d'une étude de toxicité pour le développement prénatal chez le lapin et d'une étude de toxicité pour la reproduction chez le rat, menées conformément aux normes établies pour les essais de toxicité, ainsi que ceux d'une étude de neurotoxicité pour le développement. Sans ces données que l'Agence doit recevoir et examiner, il est difficile de caractériser en profondeur la toxicité prénatale et postnatale de l'amitraze.

Comme l'incertitude concernant la toxicité prénatale et postnatale a été prise en compte par l'application d'un facteur d'incertitude lié à la base de données de 10, le facteur de 10 requis aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1.

3.2 Dose aiguë de référence

Pour l'estimation du risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire pour la population générale, la valeur retenue a été la valeur courante et la plus faible de la dose sans effet nocif observé (DSENO), 0,25 mg/kg p.c./j, obtenue dans les deux études de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours et de 24 mois menées chez le chien. À la DMENO de ces études (1,0 mg/kg p.c./j), les effets constatés ont été une dépression du système nerveux central, une baisse de la température corporelle et un ralentissement de la fréquence cardiaque. Les effets à la DSENO ont été observés après une seule administration; les signes de toxicité apparaissaient dans les quelques heures suivant l'administration et, en général, disparaissaient rapidement et réapparaissaient après chaque administration quotidienne. Ils ont donc été considérés comme valables pour le scénario d'exposition aiguë. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Un facteur d'incertitude additionnel de 10, lié à la base de données, a été appliqué pour tenir compte des lacunes en matière de données toxicologiques. Comme il est expliqué ci-dessus, le facteur de 10 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1, car il a été englobé dans le facteur d'incertitude de 10 lié à la base de données qui a été appliqué pour tenir compte des lacunes sur le plan des données toxicologiques. **Le facteur global (FG) d'évaluation est de 1 000.**

La dose aiguë de référence (DARf) est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{0{,}25 \text{ mg/kg p.c.}}{1\,000} = 0{,}0003 \text{ mg/kg p.c. d'amitraze}$$

3.3 Dose journalière admissible

En ce qui concerne l'estimation du risque lié à une exposition répétée par le régime alimentaire, la valeur de DSENO de 0,25 mg/kg p.c./j obtenue dans les deux études de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours et de 24 mois menées chez le chien a été retenue. À la DMENO des études (1,0 mg/kg p.c./j), les effets constatés ont été une dépression du système nerveux central, une baisse de la température corporelle et un ralentissement de la fréquence cardiaque. Comme il a été mentionné antérieurement, la DSENO de 0,25 mg/kg p.c./j a été la plus faible DSENO trouvée dans la base de données. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Un facteur d'incertitude additionnel de 10, lié à la base de données, a été appliqué pour tenir compte des lacunes en matière de données toxicologiques. Comme il est expliqué ci-dessus, le facteur de 10 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1, car il a été englobé dans le facteur d'incertitude de 10 lié à la base de données qui a été appliqué pour tenir compte des données toxicologiques manquantes. **Le facteur global (FG) d'évaluation est de 1 000.**

La dose journalière admissible (DJA) est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{0{,}25 \text{ mg/kg p.c./j}}{1\,000} = 0{,}0003 \text{ mg/kg p.c./j d'amitraze}$$

Évaluation des risques de cancer

Rien dans les études de génotoxicité accessibles ne semble indiquer que l'amitraze pourrait être génotoxique et le poids de la preuve appuie la conclusion que la cancérogénicité ne constitue pas un critère d'effet préoccupant aux fins de l'évaluation des risques.

3.4 Évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Aux fins de cette évaluation en particulier, seuls les critères d'effet cutané ont été nécessaires pour caractériser le risque.

Pour l'évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle par voie cutanée de toute durée, la valeur de la DSENO commune dans les études de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours et de 24 mois réalisées chez le chien a été retenue, car la base de données ne contenait aucune étude acceptable de toxicité par exposition cutanée répétée. Les DSENO dans ces études étaient de 0,25 mg/kg p.c./j. À la DMENO de ces études (1,0 mg/kg p.c./j), les effets constatés ont été une dépression du système nerveux central, une baisse de la température corporelle et un ralentissement de la fréquence cardiaque. Ces effets ont été observés après une seule administration; les signes de toxicité apparaissaient dans les quelques heures suivant l'administration et, en général, disparaissaient rapidement et réapparaissaient après chaque administration quotidienne. Ils ont donc été considérés comme valables pour toutes les durées d'exposition.

La ME cible est 1 000. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Un facteur d'incertitude additionnel de 10, lié à la base de données, a été appliqué pour tenir compte des lacunes de la base de données toxicologiques.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Le facteur d'absorption cutanée retenu de 13 % a été sélectionné d'après les recensions des écrits réalisées antérieurement concernant l'absorption cutanée. En 1995, l'EPA a évalué les données accessibles et a approuvé un facteur d'absorption cutanée de 13,8 % aux fins de son évaluation de l'amitraze. En 2006, dans un *Tolerance Reassessment Progress and Risk Management Decision* concernant l'amitraze qu'elle a publié, elle a appuyé une valeur d'absorption cutanée de 8 %. Ces deux valeurs ont été choisies pour la présentation liquide du produit. Faute de données d'absorption cutanée propres à la présentation du produit, la valeur de 13 % a été jugée appropriée.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

3.4.2.1 Exposition des préposés qui mélangent, chargent et appliquent le produit, et risques connexes

Les lanières Apivar sont des bandes de plastique durci à libération prolongée contenant de l'amitraze. Chez les travailleurs qui manipulent les lanières, l'exposition par inhalation devrait être minime et, par rapport à l'exposition par la voie cutanée, elle devrait être négligeable.

Afin de combler les lacunes en matière de données pour l'évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent les lanières Apivar dans des colonies d'abeilles domestiques, le demandeur a présenté une étude appropriée à l'appui de l'homologation des lanières Apivar au Canada.

Cette étude était axée sur le produit chimique et comportait l'utilisation de la préparation commerciale (lanières Apivar) par un « travailleur » portant deux paires de gants résistant aux produits chimiques appliquant 250 paires de lanières dans un laboratoire en milieu contrôlé. Chaque lanière a été suspendue entre deux cadres, conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Dans cette étude, on a utilisé deux paires de gants de latex (comme indiqué sur l'étiquette originale du produit) et deux paires de gants de nitrile. Aucun autre équipement de protection individuelle (EPI) n'est recommandé sur l'étiquette du produit.

Les auteurs de l'étude ont conclu que les gants de nitrile semblent plus efficaces que les gants de latex pour réduire la quantité de résidus d'amitraze contaminant les mains du préposé à l'application pendant l'installation des lanières Apivar.

Cette étude comportait plusieurs limites, comme celle de mener une étude avec un travailleur (ce qui ne répond pas aux normes de l'ARLA en vigueur), et l'Agence n'a pu utiliser les résultats de l'étude à des fins quantitatives. Les résultats ont toutefois révélé la capacité des gants de nitrile à protéger les mains, qualité qui est généralement admise et bien établie (EPA, 1993; Purdue,

2003). Plus particulièrement, le nitrile est reconnu pour assurer une bonne protection contre les pesticides sous forme sèche et une certaine protection contre toutes les catégories de pesticides liquides (voir l'annexe I, tableau 6). Dans l'étude, les gants de nitrile ont semblé plus efficaces que les gants de latex pour réduire la quantité de résidus d'amitraze sur les mains du préposé à l'application pendant l'installation des lanières Apivar.

D'après ce qui précède, le principe du poids de la preuve est appliqué à l'appui de l'homologation des lanières Apivar, et cela prend en compte ce qui suit :

1. Malgré ses limites, l'étude présentée semble indiquer que des résidus d'amitraze se déposent sur les mains du préposé à l'application pendant l'installation des lanières.
2. Les résultats de l'étude portant sur le lavage des gants indiquent que :
    - la quantité de résidus d'amitraze traversant un gant de nitrile pendant la manipulation des lanières est minime;
    - pendant la manipulation des lanières, la quantité de résidus d'amitraze traversant un gant de nitrile est moindre que celle traversant un gant de latex.
3. Compte tenu des propriétés admises et connues du nitrile comme matériau pour la fabrication d'EPI, les résultats de l'étude concordent avec ce corpus de données, en ce sens qu'ils appuient l'emploi du nitrile comme barrière efficace contre les résidus d'amitraze secs.

La décision d'homologation prend en compte les éléments qui suivent :

- L'utilisation des lanières Apivar est considérablement appuyée par les intervenants au Canada; les provinces ont constaté leur besoin de lutter contre les varroas dans les colonies d'abeilles domestiques et ont considéré les lanières Apivar comme une solution possible.
- Aucun cas d'acquisition de résistance à l'amitraze parmi les populations canadiennes de varroas n'a été signalé jusqu'ici.
- Aucun incident mettant en jeu la santé humaine ou animale n'a été déclaré (voir le point 3.5).
- L'acceptabilité du risque dépend également des mesures de réduction des risques comme celle de limiter le nombre de lanières manipulées à 100 paires par personne, par jour.

3.4.2.2 Exposition des travailleurs qui pénètrent dans un lieu traité

Le risque préoccupant lié à une exposition après le traitement devrait être négligeable et être davantage réduit par l'exigence de porter des gants résistant aux produits chimiques (par exemple, gants de nitrile) pour la manipulation des lanières.

Les activités entraînant une exposition après le traitement se limitent au retrait et à l'élimination des lanières, tâches qui s'effectuent au plus tôt 42 jours et au plus tard 56 jours après l'application. Comme les lanières Apivar sont à libération prolongée, la quantité de résidus transférables encore présents au moment du retrait devrait être beaucoup plus faible que pendant l'installation. Par conséquent, étant donné que les deux tâches sont similaires, l'exposition devrait être bien plus importante pendant l'installation de nouvelles lanières que pendant le retrait des lanières usagées.

Aucun délai de sécurité n'est requis sur l'étiquette de la préparation commerciale, les lanières Apivar.

3.4.3.3 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle n'est pas préoccupante.

L'exposition des tierces personnes devrait être négligeable, étant donné le risque minime de dérive de pulvérisation. Le produit, sous forme de lanières de plastique à libération prolongée, ne s'applique que dans les colonies d'abeilles domestiques. Compte tenu de la méthode et du lieu d'application, le risque de dérive est minime vers les secteurs habités ou les aires d'activités humaines comme les maisons, les chalets, les écoles et les aires de loisirs.

3.5 Déclarations d'incident mettant en jeu la santé humaine ou animale

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Pour de plus amples renseignements concernant les déclarations d'incident, veuillez consulter le site Web de Santé Canada. Au mois de mai 2012, aucun incident lié à l'amitraze mettant en jeu la santé humaine, la santé des abeilles ou l'environnement n'avait encore été déclaré.

3.6 Exposition aux résidus par le régime alimentaire

3.6.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi en ce qui concerne les denrées d'origine végétale, la définition du résidu a été révisée et les résidus définis sont l'amitraze et les métabolites contenant le groupe 2,4-diméthylaniline, soit le *N*-(2,4-diméthylphényl)-*N'*-méthyl formamidine (BTS 27271) et le *N*-(2,4-diméthylphényl)formamide (BTS 27919), désignés comme des équivalents d'amitraze. Les méthodes analytiques utilisées pour la cueillette des données sont valides pour la quantification des résidus des équivalents d'amitraze dans les matrices de miel. Dans du miel entreposé quatre mois à -20 °C dans un congélateur, les résidus d'amitraze ainsi que les métabolites BTS 27271 et BTS 27919 sont stables. Les résidus d'amitraze ne sont pas stables dans le miel entreposé à 25 °C à une humidité relative de 60 % pendant un mois. Les essais contrôlés sur les résidus réalisés en France conformément aux bonnes pratiques agricoles canadiennes se sont révélés appropriés pour l'évaluation des résidus d'amitraze prévuus dans le miel.

3.6.2 Évaluation des risques par le régime alimentaire

L'évaluation des risques alimentaires de toxicité aiguë et de toxicité chronique a été réalisée à l'aide de la version 2.16 du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database (DEEM-FCID^{MD}), lequel fait appel aux données à jour sur la consommation alimentaire des Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals (CSFII) du Department of Agriculture des États-Unis de 1994 à 1996 ainsi que de 1998.

3.6.2.1 Résultats et caractérisation de l'exposition chronique par le régime alimentaire

Les suppositions suivantes ont été faites et/ou les données suivantes ont été produites lors de l'analyse très approfondie de l'exposition chronique par le régime alimentaire : facteurs de transformation par défaut, données de surveillance pour les denrées d'origine végétale, demie de la limite de détection dans les denrées d'origine animale et pourcentage des produits végétaux/denrées issus de la production intérieure par rapport à ceux qui sont importés. La valeur de l'exposition chronique par le régime alimentaire (uniquement), déterminée par cette analyse pour toutes les utilisations alimentaires appuyées de l'amitraze, représente 1,7 % de la DJA pour l'ensemble de la population, y compris les nourrissons, les enfants et tous les sous-groupes représentatifs. La valeur d'exposition et de risque la plus élevée pour les enfants âgés d'un à deux ans est estimée à 4,3 % (0,000013 mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.6.2.2 Résultats et caractérisation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire

Les hypothèses suivantes ont été faites lors de l'analyse très approfondie de l'exposition aiguë par le régime alimentaire : facteurs de transformation par défaut, valeurs maximales des données de surveillance pour les denrées d'origine végétale, limite de détection dans les denrées d'origine animale et pourcentage des produits végétaux/denrées issus de la production intérieure par rapport à ceux qui sont importés. La valeur de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments seulement), déterminée par cette analyse pour toutes les utilisations homologuées de l'amitraze, représente 11, 82 % (0,000035 mg/kg p.c./j) de la DARf pour la population générale (95^{e} centile, évaluation déterministe). La valeur d'exposition et de risque la plus élevée pour les enfants âgés d'un à deux ans est estimée à 25,42 % (0,000076 mg/kg p.c./j) de la DARf.

3.6.3 Limites maximales de résidus

Tableau 3.6.1 Limite maximale de résidus proposée

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Miel	0,1

Pour de plus amples renseignements sur cette LMR en contexte international et sur ses répercussions commerciales, veuillez consulter l'annexe II.

Pour connaître la nature des résidus dans les matrices végétales, les méthodes d'analyse, les données des essais sur le terrain et les valeurs estimatives des risques associés à l'exposition chronique et à l'exposition aiguë par le régime alimentaire, veuillez consulter les tableaux 1, 4 et 5 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les propriétés et la caractérisation du devenir dans l'environnement de l'amitraze ont été examinées antérieurement et les résultats ont été publiés dans le document de la série Document des décisions (E95-02), *Amitraz*, (sic), concernant son utilisation dans les vergers de poiriers à vocation commerciale dans le passé. En voici un résumé.

On considère que l'amitraze a une mobilité faible à intermédiaire dans les sols à texture fine à moyenne, mais qui peut être plus élevée dans les sols à texture grossière. D'après les résultats d'études en laboratoire, l'amitraze et ses produits de transformation principaux sont modérément persistants dans les systèmes naturels sédiments-eau (temps de dissipation à 50 % variant de 14 à 32 jours à 25 °C et de 48 à 65 jours à 8 °C). Les résultats d'études sur le terrain de la dissipation en milieu terrestre indiquent que des résidus d'amitraze pourraient s'accumuler et être rémanents dans les sols traités.

Si elles sont employées conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les lanières Apivar installées dans des ruches d'abeilles entraîneront une exposition très limitée de l'environnement. La quantité d'amitraze incrusté dans les lanières ne devrait pas constituer un apport important dans l'environnement si les lanières sont éliminées conformément aux exigences provinciales.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les effets environnementaux possibles de l'amitraze sur les organismes terrestres ont été examinés antérieurement et les résultats ont été publiés dans le document des décisions E95-02, *Amitraz*. En voici un résumé.

L'amitraze n'est pas toxique pour les lombrics, il est légèrement toxique pour les oiseaux en exposition aiguë par voie orale et est pour ainsi dire non toxique pour les oiseaux en exposition par le régime alimentaire. Cependant, il pourrait y avoir une toxicité chronique par le régime alimentaire pour les oiseaux. L'amitraze est également toxique pour les mammifères. Il est modérément toxique pour les abeilles en exposition par voie orale, mais il est relativement non toxique en exposition par contact.

Le risque lié à l'utilisation des lanières Apivar devrait être négligeable pour les organismes terrestres non ciblés, y compris les abeilles dans les ruches traitées, pour autant que le mode d'emploi figurant sur l'étiquette soit respecté.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les effets environnementaux possibles de l'amitraze sur les organismes aquatiques ont été examinés antérieurement et les résultats ont été publiés dans le document des décisions E95-02, *Amitraz*. En voici un résumé.

L'amitraze est très toxique pour les poissons et extrêmement toxique pour les invertébrés aquatiques.

Le risque lié à l'utilisation des lanières Apivar devrait être négligeable pour les organismes aquatiques non ciblés, pour autant que le mode d'emploi figurant sur l'étiquette soit respecté.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Cinq essais d'efficacité menés en Alberta (un essai), en France (trois essais) et en Turquie (un essai) ont été examinés à l'appui des lanières Apivar. Les données examinées révèlent que les lanières Apivar assurent une suppression des varroas lorsqu'elles sont déposées à raison de deux lanières par corps de ruche et laissées en place pendant 42 jours. Dans les études examinées, aucun effet nocif n'a été constaté dans les ruches traitées, que le traitement ait été appliqué au printemps ou à l'automne. Un inconvénient connu des lanières Apivar est que si la grappe d'abeilles s'écarte des lanières, le traitement contre les varroas ne sera pas adéquat. Il est important de ne pas exposer les varroas à des concentrations sublétales d'amitraze afin de limiter les risques d'induire une résistance chez les varroas et d'assurer une lutte efficace contre cet organisme nuisible. Par conséquent, le mode d'emploi selon lequel il faut déposer deux lanières par corps de ruche a de la valeur, car il fait en sorte que le traitement soit uniforme pour tous les corps de ruches et réduit la possibilité que les abeilles forment une grappe trop loin d'une lanière. Si une grappe d'abeilles se forme trop loin des lanières, il faut replacer les lanières dans la grappe et les laisser en place 14 jours de plus avant de les retirer.

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

D'après les renseignements examinés concernant la valeur, l'allégation que les lanières Apivar sont efficaces lorsqu'elles sont déposées à raison de deux lanières par corps de ruche et laissées en place pendant 42 jours est acceptable. Si, dans la ruche, la grappe d'abeilles s'est éloignée des lanières, il faut replacer les lanières dans la grappe et les laisser en place 14 jours de plus avant de les retirer. Les lanières doivent être retirées au plus tard 56 jours après leur mise en place et ne doivent pas être réutilisées.

5.2 Volet économique

Les varroas sont les parasites des abeilles domestiques les plus importants du point de vue économique et ils ont une incidence économique grave sur l'industrie apicole au Canada. L'infestation importante d'une colonie d'abeilles domestiques par des varroas entraîne la perte de la colonie. Les varroas sont la principale cause des pertes de colonies d'abeilles domestiques au Canada et, sans lutte efficace contre ces organismes nuisibles, l'apiculture ne serait pas une activité économiquement viable dans bon nombre de régions du pays. L'amitraze est un produit efficace pour supprimer ces organismes nuisibles.

5.3 Durabilité

5.3.1 Recensement des solutions de remplacement

Les matières actives actuellement homologuées au Canada pour la lutte contre les varroas sont l'acide formique, l'acide oxalique, le fluvalinate tau, le coumaphos et le thymol. Les moyens de lutte culturale contre les varroas sont les trappes à bourdons et les plaquettes adhésives ou un plancher à fond grillagé pour capturer les varroas et les empêcher de retourner vers les abeilles domestiques.

5.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Les lanières Apivar sont compatibles avec les pratiques de lutte actuelles et les programmes de lutte intégrée contre les organismes nuisibles. Depuis 1993, lorsque les premières lanières anti-varroas (fluvalinate-tau) ont été homologuées au Canada, les apiculteurs ont intégré les produits de type lanière imprégnée dans leurs outils de lutte contre le varroa. Étant donné l'acquisition répandue de résistance aux deux autres matières actives (fluvalinate-tau et coumaphos) présentées sous forme de lanières anti-varroas, les lanières Apivar constituent un produit de remplacement efficace.

5.3.3 Renseignements sur l'induction réelle ou possible d'une résistance

Aucun cas de résistance des varroas à l'amitraze n'a été signalé au Canada. Cependant, l'acquisition d'une résistance des varroas aux produits antiparasitaires est très préoccupante. Au Canada, la résistance au coumaphos et au fluvalinate-tau est répandue. Il existe un certain risque d'acquisition d'une résistance à l'amitraze s'il n'y a pas de bonne gestion des produits (par exemple, rotation avec d'autres méthodes et produits de lutte contre le varroa). Même si quelques cas possibles de résistance ont été déclarés dans d'autres pays, la résistance n'est pas un problème répandu en ce moment.

5.3.4 Contribution à la durabilité

Grâce à son mode d'action nouveau dans la suppression des varroas, l'amitraze contribuera à la lutte durable contre cet organisme nuisible.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit l'élimination virtuelle des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, toxiques et résultent principalement de l'activité humaine, selon la définition de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le processus d'évaluation, l'ARLA a évalué l'amitraze et ses produits de transformation en application de la directive d'homologation DIR99-03[4] de l'ARLA et en fonction des critères définissant les substances de la voie 1. L'Agence est parvenue aux conclusions suivantes :

- L'amitraze ne répond pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1 et n'est pas considéré comme une substance de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le processus d'évaluation, les contaminants décelés dans le produit technique, les produits de formulation et les contaminants dans la préparation commerciale sont recherchés dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[5]. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[6] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02[7] et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'Agence est parvenue aux conclusions suivantes :

---

4 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

5 *Gazette du Canada*, partie 2, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste publié dans la *Gazette du Canada*, partie 2, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. Partie 1 — Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement. Partie 2 — Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 — Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

6 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.*

7 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

- L'amitraze de qualité technique et la préparation commerciale, les lanières Apivar, ne contiennent aucun des produits de formulation ou contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

Les principaux effets observés dans les études toxicologiques accessibles ont été la sédation, l'hypothermie, l'hypotension et la bradycardie. Les effets de l'amitraze sur le système nerveux central n'étaient pas cumulatifs, mais étaient une réponse à l'administration quotidienne de la substance. Il manque un certain nombre d'études dans la base de données toxicologiques constituée pour l'amitraze, ce qui a entraîné l'application d'un facteur d'incertitude lié à la base de données. Les lacunes en matière de données ont été considérées à la lumière de la faible exposition professionnelle prévue associée à la manipulation du produit (car l'amitraze est incrusté dans des lanières de plastique), des mesures de réduction des risques à mettre en place et de la contribution limitée des résidus d'amitraze (dans le miel) au risque alimentaire global. Ces lacunes, décelées pendant la réévaluation en cours menée par l'ARLA, devront être comblées par le demandeur comme condition à l'homologation de la matière active de qualité technique employée dans les lanières Apivar.

La nature du résidu dans les végétaux (fruits d'arbres) est suffisamment caractérisée. Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, les résidus définis dans les végétaux sont l'amitraze et les métabolites contenant le groupe 2,4-diméthylaniline, soit le *N*-(2,4-diméthylphényl)-*N'*-méthyl formamidine (BTS 27271) et le *N*-(2,4-diméthylphényl)formamide (BTS 27919), désignés comme des équivalents d'amitraze. L'utilisation proposée de l'amitraze dans les ruches avant la production de miel ne présente pas un risque inacceptable de toxicité aiguë ou chronique par le régime alimentaire (aliments uniquement) pour tout sous-groupe de la population, qu'il s'agisse des nourrissons, enfants, adultes ou personnes âgées. L'ARLA a examiné suffisamment de données sur les résidus afin de recommander la limite maximale de résidus suivante pour les résidus des équivalents d'amitraze dans ou sur le miel :

- 0,1 ppm

Les personnes qui manipulent les lanières Apivar et les travailleurs qui pénètrent dans les sites traités ne devraient pas être exposés à des concentrations d'amitraze posant un risque inacceptable si ces lanières sont employées conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'EPI indiqué sur l'étiquette du produit protège suffisamment les travailleurs.

7.2 Risques pour l'environnement

Comme l'amitraze et la préparation commerciale, les lanières Apivar, seront placés dans des ruches, le risque pour les organismes non ciblés est jugé négligeable pour autant que le mode d'emploi figurant sur l'étiquette soit respecté.

7.3 Valeur

Les lanières Apivar assurent la suppression des varroas dans les colonies d'abeilles domestiques lorsqu'elles sont déposées à raison de deux lanières par corps de ruche et laissées en place pendant 42 jours. Si, dans la ruche, une grappe d'abeilles s'est éloignée des lanières, il faut replacer les lanières dans la grappe et les laisser en place 14 jours de plus avant de les retirer. Les lanières doivent être retirées au plus tard 56 jours après le traitement et ne doivent pas être réutilisées.

8.0 Décision relative à l'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada accorde l'homologation conditionnelle à des fins de vente et d'utilisation du produit Amitraze technique et des lanières Apivar, dont la matière active de qualité technique est l'amitraze, aux fins de la suppression du varroa (*Varroa destructor*) chez l'abeille domestique.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Bien que les risques et la valeur des produits aient été jugés acceptables pour autant que toutes les mesures de réduction des risques soient appliquées, l'ARLA demande comme condition à l'homologation que le demandeur lui fournisse des renseignements scientifiques complémentaires. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter l'Avis aux termes de l'article 12 relatif aux homologations conditionnelles. Le demandeur est tenu de présenter ces renseignements dans le délai indiqué ci-dessous (d'ici septembre 2013).

REMARQUE : L'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée à l'égard de la demande visant à convertir l'homologation conditionnelle en homologation complète ou à renouveler l'homologation conditionnelle, selon la première éventualité.

Santé humaine

Comme condition à l'homologation de la matière active de qualité technique employée dans les lanières Apivar, le demandeur devra combler les lacunes suivantes en matière de données, décelées pendant la réévaluation en cours menée par l'Agence :

- CODO 4.5.3 : Étude de toxicité sur le plan du développement prénatal chez le lapin
- CODO 4.5.1 : Étude de toxicité pour la reproduction chez le rat
- CODO 4.5.14 : Étude de neurotoxicité pour le développement
- CODO 4.5.12 : Étude de neurotoxicité aiguë*
- CODO 4.5.13 : Étude de neurotoxicité de 90 jours*

* Comme il a été mentionné plus haut, ces études ont été récemment présentées à l'Agence, mais n'ont pas été examinées dans le contexte de la présente homologation.

Liste des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CG	chromatographie gazeuse
CL_{50}	concentration létale pour 50 % de la population soumise à l'essai
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
cm	centimètre
CODO	code de données
DARf	dose aiguë de référence
DCE	détecteur à capture d'électrons
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale pour 50 % de la population soumise à l'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
FG	facteur global d'évaluation
g	gramme
j	jour
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol:eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
mm	millimètre
NIOSH	National Institute for Professionnel Safety and Health
nm	nanomètre
p.c.	poids corporel
Pa	pascal
pKa	constante de dissociation
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
SENSOR	Sentinel Event Notification System for Occupational Risk
SM	spectrométrie de masse
UV	ultraviolet

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Méthode	Analytes	Type de méthode	LQ	Référence
Miel	API002	Amitraze	CLHP-UV	0,010 ppm	N^{os} de documents de l'ARLA : 2213007 ≡ 2212994
	API005	Amitraze + BTS 27271 + BTS 27919 en tant que BTS 24868 (2,4-diméthylaniline)	CG-DCE	0,050 ppm	N^{os} de document de l'ARLA : 2213011 ≡ 2212996; 2216754
	TMP-20, version 2		CG-SM	0,03 ppm	N^{os} de l'ARLA : 1937893-1937894; 2213013 ≡ 2212998; 2213016 ≡ 2213001

Tableau 2 Critères d'effet toxicologique à utiliser pour l'évaluation des risques pour la santé liés à l'amitraze

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Exposition aiguë, par le régime alimentaire; population générale	Toxicité, par le régime alimentaire, 90 jours et 24 mois, chez le chien	DSENO = 0,25 mg/kg p.c./j dépression du système nerveux central, baisse de la température corporelle et ralentissement de la fréquence cardiaque après une seule administration.	1 000
	DARf = 0,0003 mg/kg p.c.		
Expositions répétées, par le régime alimentaire	Toxicité, par le régime alimentaire, 90 jours et 24 mois, chez le chien	DSENO = 0,25 mg/kg p.c./j dépression du système nerveux central, baisse de la température corporelle et ralentissement de la fréquence cardiaque.	1 000
	DJA = 0,0003 mg/kg p.c.		
Cutanée, toutes durées[2]	Toxicité, par le régime alimentaire, 90 jours et 24 mois, chez le chien	DSENO = 0,25 mg/kg p.c./j dépression du système nerveux central, baisse de la température corporelle et ralentissement de la fréquence cardiaque.	1 000
Cancer	Dans l'ensemble, le poids de la preuve appuie la conclusion que la cancérogénicité ne constitue pas un critère d'effet préoccupant aux fins de l'évaluation des risques.		

[1] Le FG (facteur global d'évaluation) désigne la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire; la ME désigne la ME cible déterminée aux fins de l'évaluation de l'exposition professionnelle.

[2] La DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption cutanée de 13 % a été appliqué pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.

Tableau 3 Résumé intégré de la caractérisation chimique des résidus dans les aliments

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE	**N° de document de l'ARLA : 1937891; 2216754**
Les résidus d'amitraze et les métabolites BTS 27271, BTS 27919 et BTS 24868 (ou 2,4-diméthylaniline) se sont révélés stables à -20 °C pendant quatre mois dans le miel. Cependant, les résidus d'amitraze étaient instables dans du miel entreposé à 25 °C à une humidité relative de 60 % pendant un mois.	
ESSAIS DE TERRAIN SUR LE MIEL (ESSAIS EN FRANCE)	**N^{os} de l'ARLA : 1937886; 1937891; 2213007 ≡ 2212994; 2213011 ≡ 2212996; 2216754**

Au printemps 1993, en France, dix ruches ont été traitées à la dose du profil d'emploi des lanières Apivar (soit deux lanières par ruche). Les lanières Apivar ont été placées à l'intérieur des ruches et laissées en place pendant 42 jours consécutifs. Les hausses à miel ont été installées sur les ruches au 42^{e} jour. Des échantillons de miel ont été prélevés au cours du traitement par les lanières Apivar (aux 21^{e} et 42^{e} jours) et après le retrait des lanières (aux 45^{e}, 49^{e}, 56^{e} et 65^{e} et 70^{e} jours ou aux 3^{e}, 7^{e}, 14^{e}, 21^{e} et 30^{e} jours après le traitement). La quantité de résidus d'amitraze était inférieure à la LQ (< 10 ppb) à tous les temps d'échantillonnage (21^{e}, 42^{e}, 45^{e} et 49^{e} jours). Les échantillons de miel prélevés aux 56^{e}, 63^{e} et 70^{e} jours n'ont pas été analysés, car les autres échantillons ne contenaient aucune quantité mesurable de résidus d'amitraze.

Au printemps 1998, en France, après avoir été soumises à un long traitement par les lanières Apivar (deux traitements par année, pendant trois années consécutives), huit ruches ont été traitées à la dose du profil d'emploi des lanières Apivar (soit deux lanières par ruche). Les lanières ont été suspendues dans les ruches, entre des cadres, et laissées en place pendant 42 jours consécutifs. Des hausses à miel ont été installées sur cinq des huit ruches au 30^{e} jour du traitement. Des échantillons de miel ont été prélevés dans chaque ruche pendant le traitement (aux 21^{e} et 42^{e} jours) et après le retrait des lanières (aux 43^{e}, 44^{e}, 45^{e}, 46^{e}, 48^{e}, 52^{e} et au 57^{e} ou aux 1^{e}, 2^{e}, 3^{e}, 4^{e}, 6^{e}, 10^{e} et 15^{e} jours après le traitement). Les échantillons de seulement six des huit ruches traitées (quatre ruches couvertes d'une hausse et deux ruches sans hausse) ont été analysés pour la quantification des résidus des équivalents d'amitraze (amitraze + BTS 27271 + BTS 27919, analysés en tant que 2,4-diméthylaniline totale [BTS 24868]) à chaque intervalle entre les prélèvements. La quantité de résidus des équivalents d'amitraze a été maximale au 44^{e} jour (ou au 2^{e} jour après le traitement) et a diminué, en général, jusqu'à la fin de la période d'échantillonnage, soit jusqu'au 57^{e} jour (ou au 15^{e} jour après le traitement).

Denrée	**Dose d'application totale**	**Calendrier d'échantillonnage (jours)**	**Concentrations des résidus (ppb)**					
			n	**Min.**	**Max.**	**Médiane**	**Moyenne**	**Écart-type**
Miel (essais de 1993)	2 lanières Apivar par ruche, pendant 42 jours	21	4	< 10	< 10	10	10	0
		42	4	< 10	< 10	10	10	0
		45	4	< 10	< 10	10	10	0
		49	4	< 10	< 10	10	10	0
Miel (essais de 1998)		21	6	26	138	91	87	40
		42	6	67	117	75	81	19
		43	6	58	297	150	147	87
		44	6	72	471	142	225	180
		45	6	64	441	91	148	146
		46	6	61	186	89	103	44
		48	6	40	321	84	115	103
		52	6	59	229	84	102	64
		57	6	45	139	69	75	35

ESSAIS DE TERRAIN SUR LE MIEL (ESSAIS MENÉS EN NOUVELLE-ZÉLANDE)	N[os] de l'ARLA : 1937893-1937894; 2213016 ≡ 2213001

À l'automne 2001, en Nouvelle-Zélande, deux ruches ont été traitées à la dose du profil d'emploi des lanières Apivar (soit deux lanières par ruche). Des lanières Apivar ont été placées dans les ruches (plus précisément dans les corps) et laissées en place pendant 42 jours consécutifs. Après le retrait des lanières, une hausse à miel a été installée sur chaque ruche et laissée en place pendant 142 jours, puis enlevée. Le miel dans les hausses a été récolté 44 jours plus tard, puis analysé en laboratoire environ 130 jours après (ou environ 174 jours après le retrait des hausses). Les conditions d'entreposage ne sont pas connues. Les échantillons de miel ont été conservés au frais à 4 °C jusqu'au moment de l'analyse. Dans le miel, la quantité de résidus des équivalents d'amitraze (amitraze + BTS 27271 + BTS 27919, analysés en tant que 2,4-diméthylaniline totale (BTS 24868) était inférieure à la LQ (< 0,03 ppm) dans tous les échantillons sauf un (0,05 ppm). Cependant, étant donné l'instabilité connue des résidus d'amitraze dans le miel conservé à 25 °C à une humidité relative de 60 %, on craint que les résidus présents dans les échantillons de miel aient pu se dissiper au fil du temps (environ 174 jours, du retrait des hausses à l'analyse des échantillons de miel en laboratoire). À la lumière de ces limites importantes, cette étude a été écartée pour l'établissement de la LMR.

Denrée	Dose d'application totale	Calendrier d'échantillonnage (jours)	Concentrations des résidus (ppm)					
			n	Min.	Max.	Médiane	Moyenne	Écart-type
Miel	2 lanières Apivar par ruche, pendant 42 jours	142	11	< 0,03	0,05	0,03	0,03	0,006

Tableau 4 Aperçu des caractéristiques chimiques des résidus dans et sur les aliments déterminées dans les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI **Cultures principales (poire, citron)**	Amitraze et tous les métabolites contenant le groupe 2,4-diméthylaniline, soit le *N*-(2,4-diméthylphényl)-*N'*-méthyl formamidine (BTS 27271) et le *N*-(2,4-diméthylphényl)formamide (BTS 27919), désignés comme les équivalents d'amitraze
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures principales (poire, citron)**	Amitraze et tous les métabolites contenant le groupe 2,4-diméthylaniline, soit le *N*-(2,4-diméthylphényl)-*N'*-méthyl formamidine (BTS 27271) et le *N*-(2,4-diméthylphényl)formamide (BTS 27919), désignés comme les équivalents d'amitraze
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Le profil métabolique est semblable dans la poire et le citron.
ÉTUDES SUR DES ANIMAUX (non examinées dans le contexte de la présente demande)	
ANIMAUX	**Ruminants**
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI	*N,N*-bis(2,4-xylyliminométhyl)méthylamine, y compris le métabolite *N*-(2,4-diméthylphényl)-*N'*-méthyl formamidine
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	*N,N*-bis(2,4-xylyliminométhyl)méthylamine, y compris le métabolite *N*-(2,4-diméthylphényl)-*N'*-méthyl formamidine
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX	Le profil métabolique a été établi chez les bovins.

RÉSIDU LIPOSOLUBLE		Oui	
RISQUES ASSOCIÉS À LA CONSOMMATION D'ALIMENTS ET D'EAU			
Risques autres que le risque de cancer liés à une exposition chronique par le régime alimentaire déterminés par une évaluation approfondie **DJA = 0,00025 mg/kg p.c.**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF % de la DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)**	
		Aliments uniquement	**Aliments et eau**
	Tous les nourrissons (moins de 1 an)	2.1	Sans objet
	Enfants de 1 à 2 ans	4.3	Sans objet
	Enfants de 3 à 5 ans	3.7	Sans objet
	Enfants de 6 à 12 ans	2.4	Sans objet
	Adolescents de 13 à 19 ans	1.6	Sans objet
	Adultes de 20 à 49 ans	1.4	Sans objet
	Adultes de 50 ans et plus	1.2	Sans objet
	Adolescentes et femmes de 13 à 49 ans	1.2	Sans objet
	Ensemble de la population	1.7	Sans objet
Évaluation approfondie de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, au 95^{e} centile **DARf = 0,00025 mg/kg p.c.**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF % de la DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)**	
		Aliments uniquement	**Aliments et eau**
	Tous les nourrissons (moins de 1 an)	19.14	Sans objet
	Enfants de 1 à 2 ans	25.42	Sans objet
	Enfants de 3 à 5 ans	21.63	Sans objet
	Enfants de 6 à 12 ans	14.29	Sans objet
	Adolescents de 13 à 19 ans	9.43	Sans objet
	Adultes de 20 à 49 ans	9.27	Sans objet
	Adultes de 50 ans et plus	7.85	Sans objet
	Adolescentes et femmes de 13 à 49 ans	8.15	Sans objet
	Ensemble de la population	11.82	Sans objet

Tableau 5 Propriétés protectrices du nitrile : tableau de l'EPA sur la résistance aux produits chimiques

Catégorie de pesticide liquide indiquée sur l'étiquette	Matériaux d'équipement de protection individuelle							
	Laminé	Caoutchouc[a]				Polyéthylène	Poly(chlorure de vinyle)[a]	Viton[a]
		Néoprène	Butyle	Nitrile	Naturel			
A	Excellente	Excellente	Excellente	Excellente	Excellente	Excellente	Excellente	Excellente
B	Excellente	Faible	Excellente	Faible	Nulle	Faible	Faible	Faible
C	Excellente	Excellente	Excellente	Excellente	Moyenne	Moyenne	Excellente	Excellente
D	Excellente	moyenne	Excellente	moyenne	Nulle	Nulle	Nulle	Faible
E	Excellente	Excellente	Faible	Excellente	Faible	Nulle	Moyenne	Excellente
F	Excellente	Moyenne	Excellente	Excellente	Faible	Nulle	Faible	Excellente
G	Excellente	Faible	Faible	Faible	Nulle	Nulle	Nulle	Excellente
H	Excellente	Faible	Faible	Faible	Nulle	Nulle	Nulle	Excellente

[a] Recommandation pour un EPI dont l'épaisseur du matériau est d'au moins 14 mm.

Excellente : Très résistant aux produits chimiques. Nettoyer ou remplacer l'EPI à la fin de chaque journée de travail. Rincer l'EPI aux pauses.

Moyenne : Résistance moyenne aux produits chimiques. Nettoyer ou remplacer l'EPI dans l'heure suivant un contact.

Faible : Peu résistant aux produits chimiques. Nettoyer ou remplacer l'EPI dans les 10 minutes suivant un contact.

Nulle : Aucune résistance aux produits chimiques. Ne pas utiliser d'EPI fabriqué avec ce matériau s'il y a risque de contact.

Le nitrile est reconnu pour assurer une certaine protection contre toutes les catégories de pesticides liquides. La barrière protectrice que constitue le nitrile s'est révélée particulièrement efficace contre les pesticides sous forme sèche. Dans le tableau ci-dessus, la résistance aux produits chimiques des matériaux mentionnés concerne les préparations liquides; on considère que l'ensemble des matériaux résistants aux produits chimiques de ce tableau assurent une protection suffisante contre les pesticides sous forme sèche. Comme le degré d'efficacité du matériau de protection est lié à la composition de la préparation commerciale, la catégorie du pesticide selon le classement de l'EPA (A-H) est considérée comme un renseignement exclusif de nature confidentielle. C'est pourquoi la détermination du meilleur type de gants à utiliser est effectuée par le demandeur.

De même, l'ARLA ne peut recommander que des gants résistant aux produits chimiques comme EPI, laissant au titulaire la tâche de déterminer le matériau le plus approprié pour la préparation commerciale et le type d'utilisation. Dans le cas des lanières Apivar, le titulaire a présenté une étude qui, bien que limitée, semble indiquer que :

- la contamination des mains et des gants par l'amitraze se produit lors de la manipulation des lanières;
- les gants de nitrile assurent une meilleure protection contre l'amitraze que les gants de latex; il est donc possible de réduire l'exposition par l'emploi de gants de nitrile.

Dans les documents publiés, le nitrile constitue un exemple acceptable de matériau offrant une protection efficace contre l'exposition aux pesticides sous forme sèche. Étant donné la nature du

nitrile, il est raisonnable de conclure que l'exposition à l'amitraze devrait être réduite chez les apiculteurs qui portent des gants de nitrile lorsqu'ils manipulent les lanières Apivar. Il est donc recommandé que l'étiquette des lanières Apivar porte une mention de port obligatoire de gants résistant aux produits chimiques et que le nitrile figure parmi les matériaux appropriés énumérés.

Annexe II Renseignements supplémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et répercussions commerciales

Aucune tolérance n'a été établie aux États-Unis (titre 40, partie 180 du *Code of Federal Regulations*) pour les résidus présents dans et/ou sur le miel. Des LMR ont été fixées par le Codex pour certains produits végétaux et certaines denrées (LMR Codex).

Tableau 1 Comparaison entre les LMR du Canada, les LMR du Codex et les tolérances des États-Unis (s'il y a lieu)

Denrées	LMR du Canada (ppm)	Tolérance des États-Unis (ppm)	LMR Codex (ppm)
Miel	0,1	0,2	Aucune LMR fixée
Rayon de miel	Aucune LMR fixée.	9	Aucune LMR fixée

Les LMR peuvent varier d'un pays à un autre pour un certain nombre de raisons, notamment des différences dans le profil d'emploi du pesticide et les lieux d'essais sur le terrain d'où proviennent les données d'analyse chimique des résidus. En ce qui concerne les denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être dus à des différences sur le plan du régime alimentaire des animaux d'élevage et des pratiques connexes.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à harmoniser les LMR sur l'ensemble du territoire dans toute la mesure du possible. Cette harmonisation permettra d'assurer une protection uniforme de la santé humaine dans toute l'Amérique du Nord et de favoriser le libre-échange de produits alimentaires salubres. D'ici à ce que l'harmonisation soit parachevée, les LMR canadiennes précisées dans le présent document doivent être respectées. Les différences de LMR indiquées ne devraient pas avoir de répercussion sur les activités commerciales ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes, ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1647186	1999, AMZ-ATY-1 AgrEvo Canada Inc. Amitraz Technical Daco 2 Chemistry Applicants Name & Office Manufacturers Name & Office, Summary, Description of Starting Materials, etc. , DACO: 2.1,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,
1936869	2010, Product Identity, DACO: 2.1,2.2,2.3,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
1936871	1987, Amitraz: Physical and Chemical Characteristics - Colour, Physical State and Odour, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3 CBI
1936872	1987, The Determination of the Melting Point of Amitraz By[CBI REMOVED]., DACO: 2.14.4 CBI
1936873	1987, The Determination of the Density of Amitraz Technical, DACO: 2.14.6 CBI
1936874	1991, BTS 27919 (R000230): Determination of the pKa, DACO: 2.14.7 CBI
1936875	1989, Amitraz: Solubility in Organic Solvents at 25C, DACO: 2.14.8 CBI
1936876	1988, Solubility in Organic Solvents - Addendum, DACO: 2.14.8 CBI
1936877	1987, Determination of the Vapour Pressure of Amitraz, DACO: 2.14.9 CBI
1936879	1989, Amitraz: Determination of the pKa, DACO: 2.14.10 CBI
1936880	1990, Amitraz: Determination of the Partition Coefficient Between n-Octanol and Water at 25, DACO: 2.14.11 CBI
1936883	2008, UV Spectrophotometry of Amitraz Insecticide, DACO: 2.14.12 CBI
1936884	1989, An Assessment of the Sensitivity of Technical Amitraz to Metals and Metal Ions, DACO: 2.14.13 CBI
1936885	1993, The Determination of Storage Stability of Amitraz, DACO: 2.14.14 CBI
1937848	2010, Product Identification, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4 CBI
1937849	2009, Product Properties - Group A, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.3.1,3.4.1 CBI
1937852	2009, Product Properties - Group B, DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13, 3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9
2003696	2010, Response to clarification, DACO: 3.2.2 CBI
2003697	2010, Response to clarification, DACO: 3.4.1 CBI

2003811 2010, Validation Method, DACO: 3.4.1 CBI

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2213006 ≡ 2212992	Apivar Safety in the Target Species (bees) and Residues in Bee Products - Appendix 6, DACO: 7.2.1,7.4.1
2213007≡ 2212994	Apivar Safety in the Target Species (bees) and Residues in Bee Products - Appendix 7, DACO: 7.2.1,7.4.1
2213009 ≡ 2212995	1993, Apivar Safety in the Target Species (bees) and Residues in Bee Products - Appendix 8, DACO: 7.2.1,7.4.1
2213011 ≡ 2212996*	1998, Maximal Residue Limits of Amitraz in Honey Consolidated Response to the List of Questions. EMEA/MRL/007/96-FINAL, DACO: 7.4.1
2216754	1998, Maximal Residue Limits of Amitraz in Honey Consolidated Response to the List of Questions. EMEA/MRL/007/96-FINAL, DACO: 7.4.1
2213013 ≡ 2212998	Validation of Amitraz Residue Determination Method and Data, DACO: 7.4.1
2213014 ≡ 2212999	Interim Laboratory Residue Report Amitraz in honey samples, DACO: 7.4.1
2213015 ≡ 2213000	Interim Laboratory Residue Report Amitraz in wax samples, DACO: 7.4.1
2213016 ≡ 2213001	Raw data amitraz residue study in honey and wax, DACO: 7.4.1
1937886	1993, Apivar Safety in the Target Species (bees) and Residues in Bee Products, DACO: 7.2.1,7.4.1
1960287	1988, Behavior of Amitraz, BTS 27271-HCl, and BTS 27919 Through EPA Multiresidue Protocol II., DACO: 7.2.4
1960288	1988, Amitraz and its Metabolites, BTS 27271 AND BTS 27919, Through EPA Multiresidue Protocol III., DACO: 7.2.4
1937887	1996, Establishment of Maximum Residue Limits (MRLs) for Residues of Veterinary Medicinal Products of Foodstuffs of Animal Origin, DACO: 7.4.1
1937891	1998, Maximal Residue Limits of Amitraz in Honey Consolidated Response to the List of Questions, DACO: 7.4.1
1937893	2002, Amitraz Residues in honey and bees wax HortReseach Client Report No. 2003/119, Contract No. 17756; Project Number: 2532, DACO: 7.4.1
1937894	2002, Residues of Amitraz in wax, honey and propolis after using Apivar, DACO: 7.4.1
2201514	2012, Study Report Amitraz Contamination of Gloves by Contact after Handling of Apivar Strips. WYJ11007. Unpublished. DACO: 5.2

* Rapport incomplet. Rapport complet soumis au numéro de l'ARLA 2216754.

3.0 Valeur

2057776 Efficacy Summary, DACO: 10.1
2057779 Efficacy of Apivar on the Varroa Mite, *Varroa desctructor* in Alberta, Canada, DACO: 10.2.3.4
2057784 Apivar Registration File – Existing Clinical Data, DACO: 10.2.3.4, 10.3, 10.3.2

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

USEPA , 1993. Guidance Manual for Selecting Protective Clothing for Agricultural Pesticide Operations. USEPA Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Washington, DC. September, 1993.

USEPA , 1995. 'Reregistration Eligibility Decision (RED) for Amitraz'. USEPA Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Washington, DC. March, 1995. Case 0234.

USEPA , 2006. 'Tolerance Reassessment Progress and Risk Management Decision (TRED) for Amitraz'. USEPA Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Washington, DC. July, 2006. EPA-HQ-OPP-2009-0251.

USEPA , 2009. 'Updated Review of Amitraz Incident Reports'. USEPA Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Washington, DC. November, 2009. CAS No. 33089-61-1.

Purdue, 2003. Pesticides and Personal Protective Equipment Selection, Use and Care. Purdue Pesticide Programs, Purdue University Cooperative Extension Service, West Lafayette, IN, 47907. March, 2003. PPP-38.

ii) Renseignements non publiés

1.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2241358	United States Environmental Protection Agency. Amitraz. Revised Human Health Risk Assessment for the Tolerance Reassessment Eligibility Decision, July 26, 2006.
2241364	Updated review of amitraz incident reports, USEPA, November 24, 2009.
2241374	Data from California Pesticide Illness Query Database (1992-2009), accessed October 3, 2012.
	Decision Document E95-02: *Amitraz*, May 3, 1995